

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-238447

(43)Date of publication of application : 27.08.2003

(51)Int.Cl.

A61K 47/36
A61K 7/00
A61K 7/48
A61K 31/355
A61K 31/56
A61K 35/78
A61K 47/04
A61K 47/06
A61K 47/10
A61K 47/12
A61K 47/14
A61K 47/32
A61K 47/34
A61K 47/44

(21)Application number : 2002-031831

(71)Applicant : KANEBO LTD
EZAKI GLICO CO LTD

(22)Date of filing : 08.02.2002

(72)Inventor : KURODA AKIHIRO
OGAWA TOMOYASU
TAKABA TAKESHI
TAKADA HIROKI
KURIKI TAKASHI

(54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a preparation for external use, excellent in safety and injuring no effectiveness of a physiologically active ingredient.

SOLUTION: This preparation for external use is characterized by containing (a) a glucan having an internal branch ring structural part, an external branch structural part and 50-5,000 polymerization degree, wherein the internal branch ring structural part is a ring structural part formed by α -1,4-glucoside bond and α -1,6-glucoside bond and the external branch structural part is a noncyclic structural part bonding to the internal branch ring structural part, and (b) one or more physiologically active ingredient selected from a group consisting of althea extract, apricot kernel extract, fennel extract, turmeric extract, oolong extract, rose fruit extract, cork tree bark extract, seaweed extract, hydrolyzed silk, chamomile extract, licorice extract, oil-soluble licorice extract, karkade extract, kiwi fruit extract, black tea extract, yeast extract, burdock extract, rice bran fermented extract and the like.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-238447

(P2003-238447A)

(43)公開日 平成15年8月27日(2003.8.27)

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード*(参考)

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/36

4 C 0 7 6

7/00

7/00

G 4 C 0 8 3

H 4 C 0 8 6

J 4 C 0 8 8

K

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 10 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願2002-31831(P2002-31831)

(71)出願人 000000952

カネボウ株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(22)出願日

平成14年2月8日(2002.2.8)

(71)出願人 000000228

江崎グリコ株式会社

大阪府大阪市西淀川区歌島4丁目6番5号

(72)発明者 黒田 章裕

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カ

ネボウ株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 小川 朋康

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 カ

ネボウ株式会社化粧品研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 外用剤

(57)【要約】

【課題】生理活性成分の有効性を阻害することなく、安全性に優れた外用剤を提供する。

【解決手段】(a)内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは α -1, 4-グルコシド結合と α -1, 6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分である、グルカンと、(b)アルテアエキス、アズノキエキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、オウバクエキス、海藻エキス、加水分解シルク、カモミラエキス、甘草エキス、油溶性甘草エキス、カルカデエキス、キウイエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス等からなる群から選ばれる1種、または2種以上の生理活性成分を含有することを特徴とする外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) 内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは $\alpha-1$ 、4-グルコシド結合と $\alpha-1$ 、6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分である、グルカンと、(b) アルテアエキス、アンズ核エキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、オウバクエキス、海藻エキス、加水分解シルク、カモミラエキス、甘草エキス、油溶性甘草エキス、カルカデエキス、キウイエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コンフリーエキス、サンザシエキス、ジオウエキス、シソエキス、ショウブ根エキス、スギナエキス、セージエキス、センブリエキス、茶エキス、チョウジエキス、チンピエキス、トウニンエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ハイビスカスエキス、蜂蜜、ピワエキス、ブクリョウエキス、マツエキス、モモの葉エキス、ユキノシタエキス、ユズエキス、ムコ多糖、スフィンゴ脂質、セラミド、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質、グリチルリチン酸及びその塩、ビタミンA及びその誘導体、ビタミンE及びその誘導体、カロチノイド、フラボノイド、サポニン、アスコルビン酸及びその誘導体からなる群から選ばれる1種、または2種以上の生理活性成分を含有することを特徴とする外用剤。

【請求項2】 内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50以上であるグルカンが、分子量10000以下の成分を除去してあることを特徴とする請求項1に記載の外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、安全性に優れた外用剤に関する。さらに詳しくは、皮膚などに対する安全性を向上させる機能を有する、内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは $\alpha-1$ 、4-グルコシド結合と $\alpha-1$ 、6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分であるグルカン（以下、未精製のものを高度分岐環状デキストリン、精製したものを精製高度分岐環状デキストリンと称す）と生理活性成分を配合することで、より安全性に優れ、かつ機能性を有する外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】高度分岐環状デキストリンは特開平8-134104号公報に記載されているように、内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50

から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは $\alpha-1$ 、4-グルコシド結合と $\alpha-1$ 、6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分であるグルカンであり、澱粉加工工業における原料、飲食用組成物、食品添加用組成物、糊料あるいは生物崩壊性プラスチック用の澱粉の代替物質として有用であることが知られている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、同公報には澱粉と比べて安定性に優れる記載はあるものの、高度分岐環状デキストリンが品質基準の異なる化粧品などの皮膚などの外用剤についても有効であるか否かは不明であった。さらに、高度分岐環状デキストリンが外用剤の安全性を向上させる能力があることは全く知られていなかった。一方、化粧品などの外用剤で用いられている各種の生理活性成分などは、紅斑などの皮膚疾患を生じるといわれるものはないものの、人によってはチリチリ感やかゆみなどの違和感を発生することがあり、その対策が求められていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明人らは、これらの問題に対応するため鋭意研究を行った結果、高度分岐環状デキストリンと生理活性成分を組み合わせると、生理活性成分の機能を維持したまま皮膚などに対する刺激を抑制できることを見出し本発明を完成した。また、この機能はサイクロデキストリンにも類似の機能が認められるが、高度分岐環状デキストリンはサイクロデキストリンと比較してより水溶性（温水中に70質量%溶解できる）であり、製剤への配合特性も優れており、サイクロデキストリンと比べてより使いやすいことを確認した。

【0005】すなわち、第1の本発明は、(a) 内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは $\alpha-1$ 、4-グルコシド結合と $\alpha-1$ 、6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分である、グルカンと、(b) アルテアエキス、アンズ核エキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、オウバクエキス、海藻エキス、加水分解シルク、カモミラエキス、甘草エキス、油溶性甘草エキス、カルカデエキス、キウイエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コンフリーエキス、サンザシエキス、ジオウエキス、シソエキス、ショウブ根エキス、スギナエキス、セージエキス、センブリエキス、茶エキス、チョウジエキス、チンピエキス、トウニンエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ハイビスカスエキス、蜂蜜、ピワエキス、ブクリョウエキス、マツエキス、モモの葉エキス、ユキノシタエキス、ユズ

エキス、ムコ多糖、スフィンゴ脂質、セラミド、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質、グリチルリチン酸及びその塩、ビタミンA及びその誘導体、ビタミンE及びその誘導体、カロチノイド、フラボノイド、サポニン、アスコルビン酸及びその誘導体からなる群から選ばれる1種、または2種以上の生理活性成分を含有することを特徴とする外用剤である。

【0006】第2の本発明は、内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50以上であるグルカンが、分子量10000以下の成分を除去してあることを特徴とする上記の外用剤である。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明で用いる高度分岐環状デキストリンは、特開平8-134104号公報記載の方法に従い、1, 4- α -グルカン分枝酵素（枝作り酵素、Q酵素）、4- α -グルカノトランスフェラーゼ（D酵素、アミロマルターゼ、不均化酵素）、サイクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ（CGTase）等の枝作り酵素を澱粉（ワキシコーンスターチが好ましい）に作用させて得られる。これらの酵素は、内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50から5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは α -1, 4-グルコシド結合と α -1, 6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分であるグルカンを生産する能力を持っている。本発明では、酵素として特に α -1, 4-グルカン分解酵素(EC 2.4.1.18)を用いることが好ましい。本発明で用いる高度分岐環状デキストリンとしては、江崎グリコ（株）製のクラスターデキストリン（商標）が、入手が容易であり、量的な供給安定性に優れることから好ましい。

【0008】本発明では、上記高度分岐環状デキストリンに入っている低分子量成分を除去するために、これを精製して精製CCDを得て、外用剤に配合することが好ましい。高度分岐環状デキストリンの精製方法としては、限外ろ過膜を用いる方法、ゲルろ過を行う方法などが挙げられるが、工業的に容易な限外ろ過膜を用いることが好ましい。本発明では分子量10000以下、より好ましくは30000以下の成分を除去し、これらの成分が0.5質量%以下になるように精製することが好ましい。この操作により、例えばグルコースなど、製剤の高温での安定性に影響を与える低分子成分が除去されることによって、製剤の安定性をより高めることができる。

【0009】本発明において、高度分岐環状デキストリン、精製高度分岐環状デキストリンの外用剤への配合量としては、外用剤の総量に対して0.1~99質量%が好ましく、特に好ましくは0.1~10質量%である。

【0010】本発明で(a)成分である上記高度分岐環

状デキストリンまたは精製高度分岐環状デキストリンとともに、(b)成分として、アルテアエキス、アンズ核エキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、オウバクエキス、海藻エキス、加水分解シルク、カモミラエキス、甘草エキス、油溶性甘草エキス、カルカデエキス、キウイエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コンフリーエキス、サンザシエキス、ジオウエキス、シソエキス、ショウブ根エキス、スギナエキス、セージエキス、センブリエキス、茶エキス、チョウジエキス、チンピエキス、トウニンエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ハイビスカスエキス、蜂蜜、ビワエキス、ブクリョウエキス、マツエキス、モモの葉エキス、ユキノシタエキス、ユズエキス、ムコ多糖、スフィンゴ脂質、セラミド、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質、グリチルリチン酸及びその塩、ビタミンA及びその誘導体、ビタミンE及びその誘導体、カロチノイド、フラボノイド、サポニン、アスコルビン酸及びその誘導体からなる群から選ばれる1種、または2種以上の生理活性成分を併用する。

【0011】本発明では、上記(b)成分以外の他の生理活性成分を併用することが好ましい。他の生理活性成分としては、皮膚や毛髪などに塗布した場合に皮膚に何らかの生理活性を与える物質が挙げられる。例えば、抗炎症剤、老化防止剤、ひきしめ剤、発毛剤、育毛剤、保湿剤、血行促進剤、殺菌剤、乾燥剤、冷感剤、温感剤、ビタミン類、アミノ酸、創傷治癒促進剤、刺激緩和剤、鎮痛剤、細胞賦活剤、酵素成分等が挙げられる。本発明では、これらの生理活性成分を1種または2種以上配合することができる。これら他の生理活性成分としては、例えば、アシタバエキス、アボガドエキス、アマチャエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、イチヨウエキス、エチナシ葉エキス、オウゴンエキス、オオムギエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オランダカラシエキス、オレンジエキス、海水乾燥物、加水分解コムギ末、カワラヨモギエキス、キナエキス、キューカンバーエキス、グアノシン、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、クレマティスエキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲンチアナエキス、コメ胚芽油、コラーゲン、コケモモエキス、サイシンエキス、サイコエキス、サイタイ抽出液、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、シコンエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、シラカバエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、タイムエキス、チガヤエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウヒエ

キス、ドクダミエキス、トマトエキス、ニンニクエキス、ノバラエキス、バクモンドウエキス、ハスエキス、パセリエキス、パリエタリアエキス、ヒキオコシエキス、ビサボロール、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、プロポリス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ボダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、ミズバショウエキス、ムクロジエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、レタスエキス、レモンエキス、レンゲソウエキス、ローズエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス等を挙げることができる。

【0012】また、コラーゲン加水分解物、加水分解エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜などの生体由来物質、アラニン、グリシン、ヴァリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、トレオニン、フェニルアラニン、アルギニン、リジン、アスパラギン酸、グルタミン酸、シスチン、システイン、メチオニン、トリプトファン等のアミノ酸、エストラジオール、エチニルエストラジオールなどのホルモン、ソルビトール、マルトース、マルチトール、トレハロース、ラクトースなどの糖類及びその誘導体、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタインなどの保湿成分； ϵ -アミノカプロン酸、グリチルレチン酸及びその塩、塩化リゾチーム、グアイアズレン、ヒドロコルチゾン、アラントイン、トラネキサム酸、アズレンなどの抗炎症剤；ビタミンB₂、B₆、D、Kなどのビタミン類、フラボノイド、パントテン酸カルシウム、ビオチン、4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸などの活性成分；クエン酸、グリコール酸、酒石酸、乳酸等の α -ヒドロキシ酸及びその塩、 β -ヒドロキシ酸及びその塩などの細胞賦活剤； γ -オリザノールなどの血行促進剤；セファランチン、トウガラシチンキ、ヒノキチオール、ヨウ化ニンニクエキス、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、イソプロピルメチルフェノール、エストラジオール、エチニルエステラジオール、塩化カプロニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸ジフェンヒドラミン、タカナール、カンフル、サリチル酸、ノニル酸バニリルアミド、ノナン酸バニリルアミド、ピロクトンオラミン、ペンタデカン酸グリセリル、1-メントール、カンフルなどの清涼剤、モノニトログアヤコール、レゾルシン、塩化ベンゼトニウム、塩酸メキシレチン、オーキシシン、女性ホルモン、カンタリスチンキ、シクロスポリン、ジンクピリチオン、ヒドロコルチゾン、ミノキシジル、ハッカ油、ササニシキエキス等の育毛剤等が挙げられる。これらの他の生理活性成分は生理活性が高いことが知られておるが、生理活性成分の種類（メントールなど）、生理活性成分の精製度合いやその配合

量によっては、刺激に敏感な肌性の場合、皮膚に違和感がある場合があるが、本発明の高度分岐環状デキストリンを配合することによって、これらを解消でき、且つ生理活性効果も増強される。また、製剤に同時に配合される各種の成分の種類（例えば、経皮吸収を促進させるエステル油、エチルアルコール、特定の界面活性剤など）によっては、皮膚に違和感を与える場合もあるが、高度分岐環状デキストリンはこの刺激を緩和する性能を示すため、配合した製剤はより安全性が高まる効果がある。

【0013】本発明における（b）成分の生理活性成分又は（b）成分以外の他の生理活性成分の配合量はその活性成分の効果濃度によって異なり、それぞれの活性成分の効果発現濃度範囲にて適宜濃度設定されるが、一般的には、その有効成分量換算（乾燥残分換算）で、外用剤の総量に対して、0.001～20質量%が好ましい。例えばアスコルビン酸及びその塩ならば3質量%、アスコルビン酸配糖体ならば2質量%、アロエエキスならば0.1～99質量%といった濃度が挙げられる。

【0014】本発明の外用剤には、上記の成分以外に、通常外用剤に配合される各種の顔料、紫外線防御剤、油剤、防腐剤、フッ素化合物、樹脂、粘剤、多価アルコール、香料、塩類、溶媒、酸化防止剤、キレート剤、中和剤、pH調整剤、昆虫忌避剤等の成分を使用することができる。

【0015】顔料の例としては、通常の外用剤に使用されるものであれば、その形状（球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等）や粒子径（煙霧状、微粒子、顔料級等）、粒子構造（多孔質、無孔質等）を問わず、いずれのものも使用することができ、例えば無機粉体、有機粉体、界面活性剤金属塩粉体、有色顔料、パール顔料、金属粉末顔料、天然色素等があげられ、具体的には、無機粉体としては、顔料級酸化チタン、酸化ジルコニウム、顔料級酸化亜鉛、酸化セリウム、酸化マグネシウム、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、タルク、マイカ、カオリン、セリサイト、白雲母、合成雲母、金雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、ヒドロキシアパタイト、パーミキュライト、ハイジライト、ベントナイト、モンモリロナイト、ヘクトライト、ゼオライト、セラミックスパウダー、第二リン酸カルシウム、アルミナ、水酸化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化硼素、シリカ、微粒子酸化チタン、微粒子酸化亜鉛、微粒子酸化セリウム等；有機粉体としては、ポリアミドパウダー、ポリエステルパウダー、ポリエチレンパウダー、ポリプロピレンパウダー、ポリスチレンパウダー、ポリウレタンパウダー、ベンゾグアナミンパウダー、ポリメチルベンゾグアナミンパウダー、ポ

リテトラフルオロエチレンパウダー、ポリメチルメタクリレートパウダー、セルロース、シルクパウダー、12ナイロン、6ナイロン等のナイロンパウダー、シリコンパウダー、シリコーンゴムパウダー、シリコーンエラストマー球状粉体、スチレン・アクリル酸共重合体、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッ素樹脂、ケイ素樹脂、アクリル樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、微結晶繊維粉体、デンプン末、ラウロイルリジン等；界面活性剤金属塩粉体（金属石鹸）としては、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、セチルリン酸亜鉛、セチルリン酸カルシウム、セチルリン酸亜鉛ナトリウム等；有色顔料としては、酸化鉄、水酸化鉄、チタン酸鉄の無機赤色顔料、 γ -酸化鉄等の無機褐色系顔料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料、黒酸化鉄、カーボンブラック等の無機黒色顔料、マンガンバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色顔料、水酸化クロム、酸化クロム、酸化コバルト、チタン酸コバルト等の無機緑色顔料、紺青、群青等の無機青色系顔料、タール系色素をレーキ化したもの、天然色素をレーキ化したもの、及びこれらの粉体を複合化した合成樹脂粉体等；パール顔料としては、酸化チタン被覆雲母、酸化チタン被覆マイカ、オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆タルク、魚鱗箔、酸化チタン被覆着色雲母等；タール色素としては、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色227号、赤色228号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、黄色204号、黄色401号、青色1号、青色2号、青色201号、青色404号、緑色3号、緑色201号、緑色204号、緑色205号、橙色201号、橙色203号、橙色204号、橙色206号、橙色207号等；天然色素としては、カルミン酸、ラッカイン酸、カルサミン、ブラジリン、クロシン等から選ばれる粉体で、これらの粉体も前記同様に本発明の効果を妨げない範囲で、粉体の複合化や一般油剤、シリコーン油、フッ素化合物、界面活性剤等で処理したものも使用することができる。例えば、フッ素化合物処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、ポリアクリル酸処理、金属石鹸処理、アミノ酸処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理などによって事前に表面処理されていてもいなくてもかまわないし、必要に応じて一種、又は二種以上の表面処理を併用することができる。本発明ではこれらの粉体の1種以上を組み合わせ使用することができる。

【0016】紫外線防御剤としては、無機系と有機系の紫外線防御剤が挙げられる。無機系の例としては、例えば二酸化チタン、低次酸化チタン、酸化亜鉛、酸化セリウムなどの金属酸化物、水酸化鉄などの金属水酸化物、板状酸化鉄、アルミニウムフレークなどの金属フレーク類、炭化珪素などのセラミック類が挙げられる。このうち、平均粒子径が5~100nmの範囲にある微粒子金属酸化物もしくは微粒子金属水酸化物から選ばれる少なくとも一種であることが特に好ましい。これらの粉末は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理（パーフルオロアルキルリン酸エステル処理やパーフルオロアルキルシラン処理、パーフルオロポリエーテル処理、フルオロシリコーン処理、フッ素化シリコーン樹脂処理が好ましい）、シリコーン処理（メチルヒドロジェンポリシロキサン処理、ジメチルポリシロキサン処理、気相法テトラメチルテトラヒドロジェンシクロテトラシロキサン処理が好ましい）、シリコーン樹脂処理（トリメチルシロキシケイ酸処理が好ましい）、ペンダント処理（気相法シリコーン処理後にアルキル鎖などを付加する方法）、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、シラン処理（アルキルシランやアルキルシラザン処理が好ましい）、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属石鹸処理（ステアリン酸やミリスチン酸塩が好ましい）、アクリル樹脂処理、金属酸化物処理などで表面処理されていることが好ましく、さらに好ましくは、これらの処理を複数組み合わせ用いることが好ましい。例えば、微粒子酸化チタン表面を酸化ケイ素やアルミナなどの金属酸化物で被覆した後、アルキルシランで表面処理することなどが挙げられる。表面処理量としては、粉体質量に対して表面処理量の総計で0.1~50質量%の範囲にあることが好ましい。

【0017】また、有機系紫外線防御剤の例としては、例えばパラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル（別名；パラメトキシケイ皮酸オクチル）、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、p-メトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、パラアミノ安息香酸（以後、PABAと略す）、エチルジヒドロキシプロピルPABA、グリセリルPABA、サリチル酸ホモメンチル、メチル-O-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート、オクチルジメチルPABA、サリチル酸オクチル、2-フェニル-ベンズイミダゾール-5-硫酸、サリチル酸トリエタノールアミン、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、2,4-ジヒドロキシベンゾフェニン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-N-オクトキシベ

ンゾフェノン、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、オクチルトリアゾン、4-(3, 4-ジメトキシフェニルメチレン)-2, 5-ジオキソ-1-イミダゾリジプロピオン酸2-エチルヘキシル、これらの高分子誘導体、及びシラン誘導体等が挙げられる。また、有機系紫外線防御剤がポリマー粉末中に封止されたものを用いることも可能である。ポリマー粉末は中空であってもなくとも良く、平均一次粒子径としては0.1~50 μ mの範囲にあれば良く、粒度分布はブロードであってもシャープであっても構わない。ポリマーの種類としてはアクリル樹脂、メタクリル樹脂、スチレン樹脂、ポリウレタン樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、シリコーン樹脂、ナイロン、アクリルアミド樹脂等が挙げられる。これらのポリマー粉末中に、粉末質量の0.1~30質量%の範囲で有機系紫外線防御剤を取り込ませた粉末が好ましく、特にUVA吸収剤である4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタンを配合することが好ましい。上記の紫外線防御剤のうち、微粒子酸化チタン、微粒子酸化亜鉛、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、オキシベンゾン、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤からなる群より選ばれる少なくとも1種が、汎用されており、入手が容易で、かつ紫外線防御効果が高いので、好ましい。特に、無機系と有機系を併用することが好ましい。また、UV-Aに対応したものとUV-Bに対応したものを組み合わせて用いることも好適である。

【0018】油剤の例としては、例えばアボガド油、アマニ油、アーモンド油、イボタロウ、エノ油、オリーブ油、カカオ脂、カボックロウ、カヤ油、カルナウバロウ、肝油、キャンデリラロウ、牛脂、牛脚脂、牛骨脂、硬化牛脂、キウニン油、鯨ロウ、硬化油、小麦胚芽油、ゴマ油、サトウキビロウ、サザンカ油、サフラワー油、シアバター、シナギリ油、シナモン油、ジョジョバロウ、セラックロウ、タートル油、大豆油、茶実油、ツバキ油、月見草油、トウモロコシ油、豚脂、ナタネ油、日本キリ油、ヌカロウ、胚芽油、馬脂、パーシク油、パーム油、パーム核油、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヒマシ油脂脂肪酸メチルエステル、ヒマワリ油、ブドウ油、ベイベリーロウ、ホホバ油、マカデミアナッツ油、ミツロウ、ミンク油、綿実油、綿ロウ、モクロウ、モクロウ核油、モンタンロウ、ヤシ油、硬化ヤシ油、トリヤシ油脂脂肪酸グリセライド、羊脂、落花生油、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、ラノリンアルコール、硬質ラノリン、酢酸ラノリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル、卵黄油等；炭化水素油として、オ

ゾケライト、スクワラン、スクワレン、セレシン、パラフィン、パラフィンワックス、流動パラフィン、プリスタン、ポリイソブチレン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等；高級脂肪酸としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)、イソステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸等；高級アルコールとしては、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、パルミチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ヘキサデシルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、ヘキシルドデカノール、オクチルドデカノール、セトステアリルアルコール、2-デシルテトラデシノール、コレステロール、フィトステロール、POEコレステロールエーテル、モノステアリルグリセリンエーテル(バチルアルコール)、モノオレイルグリセリルエーテル(セラキルアルコール)等；エステル油としては、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸ジ2-ヘプチルウンデシル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、イソステアリン酸イソセチル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、ジ2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、2-エチルヘキサン酸セチル、トリ2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、オクタン酸セチル、オクチルドデシルガムエステル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸デシル、ジカブリン酸ネオペンチルグリコール、クエン酸トリエチル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸アミル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ2-エチルヘキシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸2-エチルヘキシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等；グリセライド油としては、アセトグリセリル、トリイソオクタン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、トリイソパルミチン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、ジ2-ヘプチルウンデカン酸グリセリル、トリミリスチン酸グリセリル、ミリスチン酸イソステアリン酸ジグリセリル等が挙げられる。

【0019】防腐剤としては、パラオキシ安息香酸アル

キルエステル、安息香酸、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、フェノキシエタノール等がある。

【0020】また、多価アルコールとしては、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリエチレングリコール、ポリグリセリン等が挙げられる。これらは単独でまたは2種以上を混合して用いることが好ましい。

【0021】粘剤の例としては、アラビアゴム、トラガ 10
カント、アラビノガラクトン、ローカストビーンガム
(キャロブガム)、グアーガム、カラヤガム、カラギー
ナン、ペクチン、寒天、クインシード(マルメロ)、
デンプン(コメ、トウモロコシ、パレイショ、コム
ギ)、アルゲコロイド、トラントガム、ローカストビー
ンガム等の植物系高分子、キサントガム、デキストラ
ン、サクシノグルカン、プルラン等の微生物系高分子、
カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、カル
ボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデ
ン 20
ン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、メチ
ルヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセ
ルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシブ
ロピルセルロース、ニトロセルロース、セルロース硫酸
ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、
結晶セルロース、セルロース末のセルロース系高分子、
アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコ
ルエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチル
エーテル、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポ
リマー等のビニル系高分子、ポリエチレングリコール等
のポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポ
リオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸 30
ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリル酸
アミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カ
チオンポリマー、ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマ
グネシウム、ラポナイト、スメクタイト、サポナイト、
ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機系粘剤などが挙げら
れる。また、他の粘剤として、油溶性ゲル化剤があり、
例えば、アルミニウムステアレート、マグネシウムステ
アレート、ジンクミリスレート等の金属セッケン、N-
ラウロイル-L-グルタミン酸、ジ-n-ブチルアミン 40
等のアミノ酸誘導体、ジメチルベンジルドデシルアンモ
ニウムモンモリロナイトクレイ、ジメチルジオクタデシ
ルアンモニウムモンモリロナイト、オクタデシルジメチル
ベンジルアンモニウムモンモリロナイト等の有機変性粘土
鉱物等が挙げられる。

【0022】本発明の外用剤の具体的な用途としては人体
に適用する外用剤であれば特に限定は無いが、化粧品
としてはスキンケア製品、頭髮製品、制汗剤製品、メイ
クアップ製品、紫外線防御製品などが挙げられる。例え
ば、乳液、クリーム、ローション、カラミンローショ 50

ン、サンスクリーン剤、サンタン剤、アフターシェーブ
ローション、プレシェーブローション、パック料、クレ
ンジング料、洗顔料、アクネ対策化粧品、エッセンスな
どの基礎化粧品、ファンデーション、白粉、アイシャド
ウ、アイライナー、アイブロー、チーク、ネイルカラ
ー、口紅、マニキュアなどのメイクアップ化粧品、シャ
ンプー、リンス、コンディショナー、ヘアカラー、ヘア
トニック、セット剤、ボディーパウダー、育毛剤、ヘア
クリーム、デオドラント、脱毛剤、石鹸、ボディーシャ
ンプー、入浴剤、ハンドソープ、香水などが挙げられ
る。また、医薬品であれば軟膏、ハップ剤、目薬、座薬
などが挙げられる。さらに、製品の形態についても特に
限定は無いが液状、乳液状、クリーム状、固形状、ペース
ト状、ゲル状、粉末状、多層状、ムース状、スプレー状
等に適用が可能である。特に、本発明は低刺激性外用
剤、敏感肌用外用剤に応用することが好適である。

【0023】

【実施例】以下、実施例および比較例によって本発明を
更に詳細に説明する。

【0024】[高度分岐環状デキストリンの製造] 環状
構造を有するグルカンの製造は、基本的に特開平8-1
34104に開示される方法にしたがって以下のように
行った。市販のワキシコーンスターチ5kgを25リ
ットルのリン酸ナトリウム緩衝液(pH7程度)に懸濁
し、加熱糊化させた。約50℃まで放冷後、2,00
0,000単位の枝作り酵素(EC:2.4.1.18)を作用さ
せた。反応終了後、加熱により枝作り酵素を失活させて
除去し、脱塩、脱色後、乾燥して、粉末の環状グルカン
約4kgを得た。枝作り酵素は、パチルスステアロサー
モフィラスTRBE14株(寄託番号P-13916)
の菌体抽出液より精製したものをを用いた。これを限外ろ
過膜を用いて分子量30000以下の成分を除去し、精
製高度分岐環状デキストリンを得た。この工程により、
精製前に含まれていたグルコース量が4.0質量%から
0.02質量%に減少し、分子量30000以下のもの
の合計が10質量%から0.5質量%以下に減少してい
た。

【0025】次に、実施例および比較例で得られた外用
剤の各種特性の評価方法を以下に示す。

【0026】[皮膚有用性評価] 専門パネラーを各評価
品目ごとに10名ずつ用意し(但し、品目によりパネラー
が重複する場合もある)、表1に示す評価基準に従っ
て評価を行い、全パネラーの合計点数を以て評価結果と
した。従って、点数が高いほど評価項目に対する有用性
が高いことを示す(満点:50点)。

【0027】

(表1)

基 準	点 数
効果が高く感じられる	5
効果が感じられる	4
効果はやや感じられる	3
効果はわずかしかなかった	2
効果が感じられない	1

【0028】〔刺激抑制効果試験結果〕刺激抑制効果を調べるために、上記の精製高度分岐環状デキストリンを10用いて赤血球の溶血性試験を実施した。試験方法として*

(表2)

*は、試料濃度1質量%の試験サンプル1mlと赤血球1mlの混合体に(刺激性物質の例として)0.006質量%のドデシル硫酸ナトリウム1mlを加え、赤血球の溶血度合いを調べる方法で実施した。試験サンプルとしては、精製高度分岐環状デキストリン以外にβ-サイクロデキストリンと生理食塩水を用いた。この方法では、溶血の度合いが低い程、刺激が抑制されていることを示す。その試験結果を表2に示す。

【0029】

溶血度合い (%)

生理食塩水	100
β-サイクロデキストリン	44
精製高度分岐環状デキストリン	0

【0030】表2の結果より、精製高度分岐環状デキストリンは通常刺激抑制に用いられるサイクロデキストリンと比べても刺激を強く抑制する効果があることが判る。

※前記精製高度分岐環状デキストリンを用い、表3に示す処方によりモイスターエマルジョンを得た。尚、配合量の単位は質量%である。

【0032】

【0031】実施例1

※

(表3)

成 分	配合量
(成分A)	
スクワラン	3.0
モノステアリン酸グリセリン	1.5
ステアリン酸	0.5
ベヘニルアルコール	1.0
トリベヘン酸グリセリン	1.0
ミリスチン酸オクチルドデシル	5.0
トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20EO)	2.5
コレステロール(生理活性成分)	0.5
ビタミンEアセテート(生理活性成分)	0.2
オリーブ油	2.0
ブチルパラベン	0.1
(成分B)	
グリセリン	8.0
精製高度分岐環状デキストリン	5.0
カルカデエクス(生理活性成分)	0.5
甘草エクス(生理活性成分)	0.5
ニンジンエクス(生理活性成分)	0.5
メチルパラベン	0.1
フェノキシエタノール	0.5
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.2
(商品名; PEMULEN TR-1)	
水酸化カリウム	0.14
精製水	残 量

【0033】製造方法

- (1) 成分(A)を約80℃にて混合溶解する
 (2) 成分(B)を約80℃にて混合分散する
 (1)に(2)を加え、乳化、ホモジナイザーで分散し、約30℃まで冷却し、容器に充填してモイスチャーエマルジョンを得た。

【0034】比較例1

(表4)

肌に違和感がない 肌がなめらかになった 肌に透明感が感じられる

実施例1	50	43	40
比較例1	40	39	33

【0037】表4の結果から、本発明の実施例1は比較例1と比べてより安全性に優れていることが判る。また、2週間の連用により肌がなめらかに感じられるなど、精製高度分岐環状デキストリンの配合により生理活性成分の有効性が失われず、その機能も若干向上していることが判る。

【0038】

【発明の効果】以上のことから、本発明は、内分岐環状構造部分と外分岐構造部分とを有する、重合度が50か※

* 実施例1の精製高度分岐環状デキストリンの代わりに精製水を用いた他は全て実施例1と同様にして製品を得た。

【0035】表4に実施例1、比較例1の製品の評価結果を示す。

【0036】

※ら5000の範囲にあるグルカンであって、ここで、内分岐環状構造部分とは $\alpha-1$, 4-グルコシド結合と $\alpha-1$, 6-グルコシド結合とで形成される環状構造部分であり、そして外分岐構造部分とは、該内分岐環状構造部分に結合した非環状構造部分であるグルカンと、生理活性成分を配合することにより、生理活性成分の有効性を阻害することなく、安全性に優れた外用剤が得られることは明らかである。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K	7/48	A 6 1 K	7/48
	31/355		31/355
	31/56		31/56
	35/78		35/78
	47/04		47/04
	47/06		47/06
	47/10		47/10
	47/12		47/12
	47/14		47/14
	47/32		47/32
	47/34		47/34
	47/44		47/44

(72) 発明者 鷹羽 武史
 兵庫県神戸市北区日の峰4-7-16

(72) 発明者 高田 洋樹
 兵庫県神戸市灘区楠丘町6丁目5-20-304

(72) 発明者 栗木 隆
 大阪府吹田市五月が丘東8番C-512

F ターム(参考) 4C076 AA17 BB31 CC18 CC23 DD34A
DD37E DD38E DD41C DD45A
DD46A EE12A EE23A EE39A
EE53E EE58A FF16 FF63
4C083 AA111 AA112 AA122 AB032
AC022 AC062 AC122 AC172
AC242 AC352 AC392 AC442
AC482 AD092 AD211 AD212
AD491 AD492 AD551 AD662
CC02 DD31 EE12
4C086 AA01 AA02 BA09 DA08 MA02
MA05 NA03 NA11 NA12 ZA89
4C088 AB40 AB60 BA08 MA03 MA22
NA03 NA11 NA12 ZA89